

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Maja Hempel

Behandlung genetischer Erkrankungen

Maja Hempel

Steckbrief

Die Behandlung genetischer Erkrankungen orientiert sich an den verursachten Funktionsstörungen und/oder Symptomen. Metabolische und endokrinologische Symptome werden spezifisch behandelt (z.B. bei PKU [Phenylketonurie], Hypothyreose), Rezeptoren gehemmt/aktiviert (z.B. bei Epilepsie), Signalwege beeinflusst (z.B. bei tuberöser Sklerose). Zunehmend rückt die „Korrektur" des genetischen Defekts in den Fokus der Therapieentwicklung für genetische Erkrankungen.

Aktuelles

- Aktuell werden verschiedene Ansätze genmodifizierender Therapien verfolgt: Die zwei wichtigsten sind das Einbringen von intakten DNA-Abschnitten in die Zellen und die Modifikation der vom Gen exprimierten RNA.

Synonyme

- Gentherapie

Keywords

- Gentherapie
- Genmodulation
- Genmodifikation

Definition

Die Behandlung genetischer Erkrankung umfasst im weiten Sinne alle Maßnahmen, die zur Linderung/Aufhebung der Symptome und/oder Funktionsstörungen beitragen. Im engeren Sinne können damit Interventionen verstanden werden, die den „Gendefekt" abschwächen bzw. aufheben.

Einordnung der Methode im Vergleich zu weiteren Methoden

- Tab. 451.1 gibt eine Übersicht zu den Behandlungsoptionen bei genetischen Erkrankungen.
- Die genmodifizierende Behandlung genetischer Erkrankungen verspricht eine lebenslange Verbesserung/Wiederherstellung der gestörten Funktion des Gens und damit die Beseitigung der Erkrankungsursache.
- Aktuell stehen nur für einzelne Erkrankungen genmodifizierende Therapien zur Verfügung, Erfahrungen dazu sind begrenzt.

Tab. 451.1 Behandlungsoptionen bei genetischen Erkrankungen.

Behandlung		Maßnahmen
allgemeines Management	symptomorientiert	Förderung (z.B. Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie) Bildung/Integration (z.B. integrative Kindertagesstätten, integrative Bildungseinrichtung) Unterstützung der Familie
krankheitsunspezifische Behandlung	symptomorientiert	medikamentös, z.B. antikonvulsive Therapie bei Krampfanfällen, Melatonin bei Schlafstörungen
krankheitsspezifische Behandlung	diätetisch	z.B. Phenylalanin-restriktive Diät bei PKU
	Ersatz von Enzymen, Hormonen etc.	z.B. Aldurazyme bei MPS I, L-Thyroxin bei Hypothyreose
	Modifikation von Rezeptoren	4-Aminopyridin in *KCNA4*-assoziierter Epilepsie
	Modifikation von Signalwegen	z.B. Rapamycin bei tuberöser Sklerose
	genmodifizierend	z.B. DNA- oder mRNA-Therapie bei SMA

Die Tabelle dient der Übersicht und erhebt keinen Anspruch auf die Vollständigkeit der verfügbaren Behandlungsoptionen.
MPU = Mukopolysaccharidose, PKU = Phenylketonurie, SMA = spinale Muskelatrophie.

Indikationen

- Jedem Patienten mit einer vermuteten oder gesicherten genetischen Erkrankung sollte eine interdisziplinäre, auf die individuellen Symptome ausgerichtete Behandlung zugänglich sein.
- Für jeden Patienten ist die Verfügbarkeit von spezifischen pharmakologischen und/oder interventionellen Therapien zu prüfen.
- Der Einsatz genmodifizierender Therapien ist aktuell nur für spezifische Erkrankungen und/oder spezifische genetische Varianten möglich. Verfügbare Studien/Gentherapien können über Register und/oder Datenbanken erfragt werden (z.B. über www.orphanet.de; Stand: Oktober 2023).

Aufklärung und spezielle Risiken

- Wie bei jeder Behandlung muss der Patient/müssen die Sorgeberechtigten entsprechend den Richtlinien der geplanten Therapie aufgeklärt werden.
- Umfangreicher sind die Risiko-Nutzen-Abwägung und die Aufklärung vor Anwendung genmodifizierender Therapien, welche aktuell (2023) häufig noch im Rahmen klinischer Studien eingesetzt werden.

Personal, Material und Einstelltechnik

- Die Patienten profizieren von einer interdisziplinären Betreuung und Behandlung.
- Als Koordinator/Manager der Therapien kann der Kinderarzt/ein sozialpädiatrisches Zentrum/eine Humangenetische Sprechstunde fungieren.
- Genmodifizierende Therapien erfolgen aktuell (2023) in spezialisierten, in der Regel fachspezifischen Zentren. Diese Therapien werden von umfangreichen Erhebungen zum Therapieerfolg, Nebenwirkungen, Langzeiteffekten begleitet.

Durchführung

- Die nicht genmodifizierenden Behandlungen sollte multimodal erfolgen und je nach Krankheitsbild folgende Maßnahmen einschließen:
  - pharmakologische Supplementation (soweit verfügbar)
  - Ernährungsmodifikation
  - interventionelle Maßnahmen (soweit notwendig)
  - Förderung
  - psychosoziale Hilfen

    - Eingliederung in die Gesellschaft
    - Unterstützung der Familie
- Genmodulierende Therapien werden aktuell in spezialisierten Zentren verabreicht.

Mögliche Komplikationen

- je nach Behandlung
- Komplikationen der genmodulierenden Therapie sind abhängig von der gewählten Methode und schließen u.a. ein:
    - Antikörperreaktion auf die Genfähre („Vektor“)
    - Antikörperreaktion auf das dem Körper unbekannte Genprodukt
    - Off-Target-Effekte der Genmodifikation

Literatur

Wichtige Internetadressen

- Orphanet: www.orphanet.de; Stand: 26.10.2023

Quelle:

Hempel M. Behandlung genetischer Erkrankungen. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: https://eref.thieme.de/1Z1AUCCM